

## El impacto del Virus Herpes Simple Tipo 1 y la Enfermedad de Alzheimer

### The Impact of Herpes Simplex Virus Type 1 and Alzheimer's Disease

Jaco Yupanqui Milagros Tatiana<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2143-0283>

Sacha Barrios Healey<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1366-6667>

José M. Vela-Ruiz<sup>1,3</sup> <https://orcid.org/0000-0003-1811-4682>

<sup>1</sup>Universidad Ricardo Palma, Instituto de Investigaciones en Ciencias Biomédicas.  
Lima, Perú.

<sup>2</sup>Universidad de Medicina Tradicional China. Nanjing, China.

<sup>3</sup>Hospital San Juan Lurigancho, Unidad de Oncología y Prevención. Lima, Perú.

\*Autor para la correspondencia: [milagrostys5o3@gmail.com](mailto:milagrostys5o3@gmail.com)

Recibido: 05/05/2024

Aceptado: 20/07/2024

Estimado editor:

En los últimos años se ha visto la creciente población de la tercera edad debido a diversos factores; sin embargo, en esta ocasión no nos enfocaremos en esa área, sino a sus propias consecuencias, es decir el aumento de enfermedades muy frecuentes en este rango de edades, como es la enfermedad de Alzheimer (EA). En EE.UU., entre el 60 y el 70 % de una población, aproximadamente, de 55 millones con demencia tiene la EA.<sup>(1)</sup> Esto nos hace ver que esta enfermedad es la forma más frecuente de demencia que deteriora progresivamente la memoria, habilidades del pensamiento y la capacidad de realizar actividades cotidianas. Es relevante tocar este tema, ya que en la actualidad se le ha denominado como la séptima causa de muerte en EE.UU.<sup>(2)</sup> Se ha planteado una potencial relación entre el virus del herpes simple tipo 1 (VHS 1) y la enfermedad del Alzheimer.<sup>(3)</sup>

En el estudio de Itzhaki, en Taiwán, se da en evidencia que el VHS 1 está involucrado en la formación de ovillos neurofibrilares, recordando que tanto el incremento de beta amiloide y la posacumulación de los ovillos neurofibrilares son parte del esquema fisiopatológico de la enfermedad de Alzheimer.<sup>(4)</sup>

En Suecia se hizo un estudio de cohorte con 265 172 personas de 50 años a más que tenían diagnóstico de VHS o varicela herpes zoster o que hayan recibido una prescripción de medicamentos antivirales con el objetivo de ver la relación que tiene el herpes virus con la EA, tanto *in vivo* como *in vitro*, enfocados a la respuesta al tratamiento. Los resultados demostraron que el tratamiento para herpes es el aciclovir, que interfiere en la replicación del ADN viral e inhibe la proliferación viral en las células infestadas;<sup>(5)</sup> también, retrasa el desarrollo de la EA. Con respecto al beta amiloide cerebral, se encontró una asociación significativa directamente proporcional con el VHS, demostrado en sangre.<sup>(6)</sup>

Lopatko y otros nos muestran un estudio que compara personas con diagnóstico de herpes que no recibieron tratamiento antiviral con personas con diagnóstico de herpes que sí recibieron tratamiento antiviral, los resultados demostraron que en el primer grupo tuvieron una tasa de incidencia de un 50 % de poder presentar demencia y un 11 % de reducción de riesgo si es que reciben tratamiento antiviral. Nos menciona que en países como Taiwán y Corea del Sur están de acuerdo en que el tratamiento antiviral cumple un papel protector en la demencia.<sup>(5)</sup>

Uno de los factores de riesgo genético de la enfermedad de Alzheimer es el alelo de la apolipoproteína E, que aumenta la posibilidad de desarrollar EA, pero también facilita la infección con VHS. Otra asociación que demuestra esta relación son los datos *in vitro* que demostraron cambios específicos de la EA en las células neuronales posinfección por VHS. En el artículo *HSV presence in brains of individuals without dementia: the TASTY brain series* pone de manifiesto que, de 584 muestras analizadas, 10 fueron positivas para VHS 1 y en una fue positiva para VHS 2<sup>(3)</sup> (tabla 1).

Se ha podido demostrar la relación del virus herpes simple tipo 1 con el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer con diferentes estudios, ya se *in vivo*, *in vitro* y con respecto a la respuesta al tratamiento antiviral, se sugiere mayores estudios prospectivos analíticos sobre esta temática.

**Tabla 1** - Casos del estudio de autopsias de Tampere que dieron positivo para el ADN del VHS según Olsson y otros<sup>(3)</sup>

Caso #	Edad	Sexo	APOI	Aβ %	Placa subtipo	CERA D*	NF T/1 mm <sup>2</sup>	Demencia	HSV1 positivo ±	HSV 2 positivo ±	HSV IgG	HSV IgM	CoD_class
165	43	M	e3/e3	0	ninguna	No Aβ	ND	ninguna	1	0	Neg	Neg	Suicidio
174	82	M	e3/e3	0	ninguna	No Aβ	ND	ninguna	1	0	92	Neg	Enfermedad (cáncer)
226	78	F	e4/e3	1,1	ND	Moderado Aβ	5,6	AD	0	1	Neg	Neg	Accidente
270	74	M	e3/e3	0,8	Clásico	Frecuente Aβ	4,8	ninguna	1	0	ND	ND	Enfermedad (enfermedad cardíaca)
411	72	M	e4/e4	0	ninguna	No Aβ	0	ninguna	1	0	ND	ND	Enfermedad (infección, no HSE)
415	50	M	e3/e3	0	ninguna	No Aβ	3,2	ninguna	1	0	ND	ND	Enfermedad (enfermedad cardíaca)
452	89	F	e3/e3	0	ninguna	No Aβ	0	ninguna	1	0	ND	ND	Accidente
459	78	F	e3/e2	0,4	Primitivo	Sparse Aβ	0	ninguna	1	0	ND	ND	Enfermedad (ACV)
504	59	M	e3/e4	1	Clásico	Moderado Aβ	13,6	ninguna	1	0	ND	ND	Enfermedad (enfermedad cardíaca)
513	57	M	e3/e3	0,3	Primitivo	Escaso Aβ	0	ninguna	1	0	ND	ND	Enfermedad (infección, no HSE)
561	68	M	e3/e4	1,3	Clásico	Moderado Aβ	14,4	ninguna	1	0	ND	ND	Enfermedad (enfermedad cardíaca)

\*Densidad de agregaciones de Aβ. ± Resultado positivo de dos reacciones de PCR de HSV AD. AD, Enfermedad de Alzheimer; CERAD, Consorcio para establecer un registro para la Enfermedad de Alzheimer; CoD, causa de muerte; HSE, Encefalitis por Herpes Simple; ND, sin datos; Neg, negativo.

## Referencias bibliográficas

1. Enfermedad de Alzheimer. Mayo Clinic. 2024 [acceso 27/09/2024]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/alzheimers-disease/symptoms-causes/syc-20350447>
2. Hoja informativa sobre la enfermedad de Alzheimer | NIA. National Institute on Aging. 2023 [acceso 13/09/2024]. Disponible en: <https://www.nia.nih.gov/espanol/enfermedad-alzheimer/enfermedad-alzheimer>
3. Olsson J, Lövheim H, Honkala E, Karhunen PJ, Elgh F, Kok EH. HSV presence in brains of individuals without dementia: the TASTY brain series. *Dis Model Mech*. 2016;9(11):1349-55. DOI: <https://doi.org/10.1242/dmm.026674>
4. Itzhaki RF. Corroboration of a Major Role for Herpes Simplex Virus Type 1 in Alzheimer's Disease. *Front Aging Neurosci*. 2018 [acceso 13/09/2024];10. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00324>
5. Lopatko Lindman K, Hemmingsson E, Weidung B, Brännström J, Josefsson M, Olsson J, *et al*. Herpesvirus infections, antiviral treatment, and the risk of dementia—a registry-based cohort study in Sweden. *Alzheimers Dement Transl Res Clin Interv*. 2021;7(1):e12119. DOI: <https://doi.org/10.1002/trc2.12119>
6. Cantero JL, Atienza M, Sastre I, Bullido MJ. Human in vivo evidence of associations between herpes simplex virus and cerebral amyloid-beta load in normal aging. *Alzheimers Res Ther*. 2024;16(1):68. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13195-024-01437-4>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.